



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 103751489 B

(45) 授权公告日 2016. 04. 13

(21) 申请号 201410044147. 0

(22) 申请日 2014. 01. 30

(73) 专利权人 于宗光

地址 266214 山东省青岛市即墨市店集镇即墨市第二人民医院脑外科

(72) 发明人 于宗光 孙晓艳

(51) Int. Cl.

A61K 36/896(2006. 01)

A61K 36/74(2006. 01)

A61P 43/00(2006. 01)

审查员 韩松

权利要求书1页 说明书4页

(54) 发明名称

一种治疗神经外科术后疼痛药物的制备方法

(57) 摘要

本发明公开了一种治疗神经外科术后疼痛药物的制备方法。其特征在于制备方法包括:(1)将雀榕叶、竹黄、冬瓜子、肿节风、舒筋草、桔梗粗粉分别以水蒸气蒸馏法提取挥发油,并收集后混合备用,药渣留用;(2)七叶一枝花、白马骨、前胡、乌梅、啤酒花、木瓜,以及步骤1中所得药渣混匀加10倍水量,加水煎煮2次,每次1小时,合并煎液,静置;然后往煎液中加入3~4倍药液的95%的乙醇,静置15分钟,然后以3000rpm离心20分钟,取清液,浓缩后喷雾干燥,得出初料;(3)将步骤1中所得挥发油喷入步骤2所得初料中,过60目筛,装胶囊而成。临床实验证明:本发明缓解术后疼痛具有疗效好和安全性较高的特点,值得临床应用、推广。

1. 一种治疗神经外科术后疼痛药物的制备方法,其特征在于:原料药为雀榕叶 10~30 份、肿节风 6~12 份、竹黄 3~10 份、七叶一枝花 6~12 份、桔梗 3~10 份、前胡 6~12 份、冬瓜子 6~12 份、啤酒花 6~12 份、乌梅 6~12 份、舒筋草 1~5 份、木瓜 3~10 份、白马骨 10~25 份;由以下步骤组成:

(1) 将雀榕叶、竹黄、冬瓜子、肿节风、舒筋草、桔梗粗粉分别以水蒸气蒸馏法提取挥发油,并收集后混合备用,药渣留用;

(2) 七叶一枝花、白马骨、前胡、乌梅、啤酒花、木瓜,以及步骤 1 中所得药渣混匀加 10 倍水量,加水煎煮 2 次,每次 1 小时,合并煎液,静置;然后往煎液中加入 3~4 倍药液的 95% 的乙醇,静置 15 分钟,然后以 3000rpm 离心 20 分钟,取清液,浓缩后喷雾干燥,得出初料;

(3) 将步骤 1 中所得挥发油喷入步骤 2 所得初料中,过 60 目筛,装胶囊而成。

一种治疗神经外科术后疼痛药物的制备方法

技术领域

[0001] 本发明涉及中药领域,具体涉及一种神经外科术后用药及其制备方法。

背景技术

[0002] 疼痛(Pain)是一种与组织损伤或潜在的损伤相关的不愉快的主观感觉和情感体验。它包含痛感觉和痛反应两个成份,痛感觉是指人类对疼痛的感觉,是人类所特有的。疼痛能提供躯体受到威胁时的警报信号,使机体迅速地对伤害性刺激作出反应。病理性疼痛根据起因的不同又可分为炎症性痛和神经病理痛,它们在躯体和内脏组织均能产生。炎症性痛是指由创伤、细菌或病毒感染以及外科手术引起的外周组织损伤导致炎症时所发生的疼痛,包括痛觉过敏、触诱发痛、自发痛和继发性痛。神经病理痛是指由创伤、感染或代谢病引起的神经损伤而造成的疼痛。而神经外科手术术后疼痛则与二者均相关。

[0003] 近年来研究表明,神经外科术后会存在“术后疼痛高敏状态”,该种状态始发因素多样,与 NMDA 受体高表达,一氧化氮和一氧化氮合酶以及中枢炎性反应相关,也与手术局部神经组织在术中牵拉有关。该种高敏状态与损伤性疼痛无关,前者为特殊情况下的痛阈降低,后者则多为广泛分布于皮肤、肌肉、关节和内脏器官中的伤害性感受器(nociceptor)对多种不同性质的伤害性刺激(化学、机械、灼热等)产生的良性反应,伤害性感受器的冲动激活中枢神经系统引起痛觉感应。故而该种情况在术后使用镇痛药物,往往会掩盖病情,且不利于局部神经恢复。

发明内容

[0004] 本发明的技术任务是针对以上现有技术的不足,提供一种疗效肯定且副作用小的神经外科术后用药及其制备方法。

[0005] 本发明解决其技术问题的技术方案是:一种治疗神经外科手术术后高敏状态的药物,其特征在于由下列重量配比的原料药制备而成:雀榕叶 10~30 份、肿节风 6~12 份、竹黄 3~10 份、七叶一枝花 6~12 份、桔梗 3~10 份、前胡 6~12 份、冬瓜子 6~12 份、啤酒花 6~12 份、乌梅 6~12 份、舒筋草 1~5 份、木瓜 3~10 份、白马骨 10~25 份。

[0006] 本发明中药可按下列方法制备而成:

[0007] (1) 将雀榕叶、竹黄、冬瓜子、肿节风、舒筋草、桔梗粗粉分别以水蒸气蒸馏法提取挥发油,并收集后混合备用,药渣留用;

[0008] (2) 七叶一枝花、白马骨、前胡、乌梅、啤酒花、木瓜,以及步骤 1 中所得药渣混匀加 10 倍水量,加水煎煮 2 次,每次 1 小时,合并煎液,静置;然后往煎液中加入 3~4 倍药液的 95% 的乙醇,静置 15 分钟,然后以 3000rpm 离心 20 分钟,取清液,浓缩后喷雾干燥,得出初料;

[0009] (3) 将步骤 1 中所得挥发油喷入步骤 2 所得初料中,过 60 目筛,装胶囊而成。

[0010] 其中所述的:雀榕叶,为桑科植物笔管榕 *Ficus virens* Ait . [F.wightana (Miq.)] Benth. 的叶。味甘;微苦;性平。功可清热解毒;除湿止痒。

[0011] 肿节风,为金粟兰科植物草珊瑚 *Sarcandra glabra* (Thunb.) Nakai 的干燥全株。

苦、辛、平。归心、肝经。功可清热凉血，活血消斑，祛风通络。

[0012] 竹黄，为真菌类子囊菌纲肉座科竹黄属真菌竹黄子座。淡，平。功可祛风除湿，活血舒经，止咳。

[0013] 七叶一枝花，为百合科植物七叶一枝花的根茎。苦，微寒。入肝经。功可清热解毒，消肿，解痉。

[0014] 桔梗，为桔梗科植物桔梗 *Platycodon grandiflorum* (Jacq.) A. DC. 的干燥根。性味苦、辛，平。归肺经。功可宣肺，利咽，祛痰，排脓。

[0015] 前胡，为伞形科植物白花前胡 *Peucedanum praeruptorum* Dunn 或紫花前胡 *Peucedanum decursivum* Maxim. 的干燥根。性味苦、辛，微寒。归肺经。功可散风清热，降气化痰。

[0016] 冬瓜子，为葫芦科草本植物冬瓜 *Benincasahispida* (Thumb.) Cogn. 的种子。性味甘，寒。归脾、胃、大肠、小肠经。功能清肺、化痰、排脓。

[0017] 啤酒花，为桑科葎草属植物啤酒花 *Humulus lupulus* L. 的未成熟绿色果穗。味苦；性微凉。归肝；胃经。功可健胃消食；利尿消肿；抗痨消炎。

[0018] 乌梅，为蔷薇科植物梅的干燥近成熟果实。酸、涩，平。归肝、脾、肺、大肠经。功可敛肺，涩肠，生津，安蛔。

[0019] 舒筋草，为蕨类石松科石松属植物石子藤石松，以全草入药。微甘，温。功可舒筋活血，祛风湿。

[0020] 木瓜，为蔷薇科植物贴梗海棠的干燥近成熟果实。酸，温。归肝、脾经。功可平肝舒筋，和胃化湿。

[0021] 白马骨，为双子叶植物药茜草科植物白马骨 *Serissa serissoides* (DC.) Druce 或六月雪 *Serissa japonica* (Thunb.) Thunb. 的全草株。性味苦辛；凉；无毒。归肝；脾经。功可祛风；利湿；清热；解毒。

[0022] 组方原理：神经外科术后“术后疼痛高敏状态”，与 NMDA 受体高表达，一氧化氮和一氧化氮合酶以及中枢炎性反应相关，也与手术局部神经组织在术中牵拉有关。该种高敏状态与损伤性疼痛无关，前者为特殊情况下的痛阈降低，后者则多为广泛分布于皮肤、肌肉、关节和内脏器官中的伤害性感受器(nociceptor)对多种不同性质的伤害性刺激(化学、机械、灼热等)产生的良性反应，伤害性感受器的冲动激活中枢神经系统引起痛觉感应。故而该种情况在术后使用镇痛药物，往往会掩盖病情，且不利于局部神经恢复。发明人临床研究发现，神经外科术后“术后疼痛高敏状态”与经络之中的风毒痰火有关，风毒痰火灼伤络脉，造成疼痛高敏状态。

[0023] 与现有技术相比较，本发明具有以下特点：

[0024] 1、组方独特：方中取雀榕叶、肿节风为君，所述的雀榕叶与肿节风配合，针对神经外科术后经络之中的风毒痰火；大鼠神经根结扎实验证实：10mg/kg 雀榕叶与肿节风的水提液具有可以降低术后 NMDA 受体表达；

[0025] 2、方中取竹黄、舒筋草、木瓜舒筋，七叶一枝花解毒解痉，啤酒花缓急，以上五味药物从经络角度来缓解这种术后高敏状态，以对抗在术中产生的神经牵拉，竹黄提取物可以拮抗乙酰胆碱引起的痉挛，具有骨骼肌松弛作用；

[0026] 3、桔梗、前胡、冬瓜子去经络之痰；

[0027] 4、取一味乌梅敛涩反佐,防止术后辛而走散,且乌梅收敛而药性平稳,不会造成局部脉络不行而影响恢复;

[0028] 5、白马骨祛风利湿;清热解毒,为佐助药物;

[0029] 6、本发明药物原料用量是经发明人进行大量摸索总结得出的,各原料用量为在所述重量份范围都具有较好的疗效。

具体实施方式

[0030] 以下结合实际情况,对本发明的具体实施方式作详细说明。

[0031] 实施例 1,原料药重量配比:雀榕叶 20 份、肿节风 10 份、竹黄 6 份、七叶一枝花 10 份、桔梗 6 份、前胡 10 份、冬瓜子 10 份、啤酒花 10 份、乌梅 10 份、舒筋草 2 份、木瓜 6 份、白马骨 20 份。

[0032] 实施例 1 的制备方法是:将雀榕叶、肿节风、竹黄、七叶一枝花、桔梗、前胡、冬瓜子、啤酒花、乌梅、舒筋草、木瓜、白马骨混合加水煎煮,30 分钟后取滤液,药渣加水继续煎煮 20 分钟后取滤液,两次滤液合并,分成两份早晚服用。

[0033] 实施例 2,原料药重量配比:雀榕叶 10 份、肿节风 6 份、竹黄 3 份、七叶一枝花 6 份、桔梗 3 份、前胡 6 份、冬瓜子 6 份、啤酒花 6 份、乌梅 6 份、舒筋草 1 份、木瓜 3 份、白马骨 10 份。

[0034] 实施例 3,原料药重量配比:雀榕叶 20 份、肿节风 10 份、竹黄 6 份、七叶一枝花 10 份、桔梗 6 份、前胡 10 份、冬瓜子 10 份、啤酒花 10 份、乌梅 10 份、舒筋草 2 份、木瓜 6 份、白马骨 20 份。

[0035] 实施例 4,原料药重量配比:雀榕叶 30 份、肿节风 12 份、竹黄 10 份、七叶一枝花 12 份、桔梗 10 份、前胡 12 份、冬瓜子 12 份、啤酒花 12 份、乌梅 12 份、舒筋草 5 份、木瓜 10 份、白马骨 25 份。

[0036] 实施例 2~4 的中药可按下列方法制备而成:

[0037] (1) 将雀榕叶、竹黄、冬瓜子、肿节风、舒筋草、桔梗粗粉分别以水蒸气蒸馏法提取挥发油,并收集后混合备用,药渣留用;

[0038] (2) 七叶一枝花、白马骨、前胡、乌梅、啤酒花、木瓜,以及步骤 1 中所得药渣混匀加 10 倍水量,加水煎煮 2 次,每次 1 小时,合并煎液,静置;然后往煎液中加入 3~4 倍药液的 95% 的乙醇,静置 15 分钟,然后以 3000rpm 离心 20 分钟,取清液,浓缩后喷雾干燥,得出初料;

[0039] (3) 将步骤 1 中所得挥发油喷入步骤 2 所得初料中,过 60 目筛,装胶囊而成。

[0040] 可以设定每粒胶囊为 1g。

[0041] 上述药物的有效组合,互相协调,有效达到缓解术后疼痛之目的,且副作用较少。上述结果为临床资料充分证明,有关资料如下。

[0042] 1 对象与方法。

[0043] 1.1 对象:2011 年 1 月~2013 年 6 月神经外科周围神经手术患者 96 例,其中脑周围神经手术 21 例,肢体手术 75 例,急诊外伤修复 32 例,择期手术 64 例;男 59 例,女 37 例,年龄 15~65 (34.32±12.71) 岁;分为对照组 32 例、汤剂组 30 例和胶囊组 34 例,三组患者治疗前在性别、年龄、病情、手术时间上比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

[0044] 1.2 方法。

[0045] 1.2.1 治疗方法:术后 6h 后,对照组用谷维素,30mg/次,3 次/d,温水送服。汤剂组以本发明实施例 1 中所得汤剂口服,2 次/d。胶囊组以本发明实施例 2 中所得胶囊口服,3g/次,2 次/d。7d 为 1 疗程,1 疗程后统计疗效。

[0046] 1.2.2 疼痛强度:由患者本人判断,0~10 数字疼痛强度分级法(NPIS),记录 0~2 为无疼痛,3~5 为轻度疼痛,6~7 为中度疼痛,8~10 为重度疼痛。

[0047] 1.2.3 疼痛缓解度(PAR):由医生根据患者疼痛减轻程度按 5 级判断记录。0 度,未缓解;1 度轻度缓解(疼痛减轻约为 1/4);2 度,中度缓解(疼痛减轻约为 1/2);3 度,明显缓解(疼痛减轻为 3/4 以上);4 度,疼痛消失。

[0048] 1.2.4 安全性监测指标在患者服药前详细询问有无眩晕、恶心、呕吐、心慌、胸闷、气短、嗜睡、皮疹、周身乏力等症状。并进行血压、脉搏、呼吸和瞳孔检查,同时服药前及用药后 7d 检测肝功、肾功、血常规及尿常规。

[0049] 1.2.5 镇痛效果评价指标:疼痛强度差(PID)即患者服药前疼痛强度与服药后测定疼痛强度之差值。

[0050] 1.2.6 统计学分析:SPSS 13.0 进行统计学分析。计量资料用 t 检验,计数资料用 χ^2 检验。

[0051] 2 结果。

[0052] 2.1 用药前三组疼痛情况比较:术后 6h 时,三组疼痛强度分别为:对照组 6.20 ± 0.85 ,汤剂组 6.65 ± 1.01 ,胶囊组 6.38 ± 1.12 。三组比较,组间差异无统计学意义($P > 0.05$)。

[0053] 2.2 术后 3d 后仍需索要镇痛药物(索米痛片)方能缓解疼痛的病例数分别为:对照组 12 例,汤剂组 4 例,胶囊组 5 例。三组比较,汤剂组、胶囊组镇痛剂使用明显低于对照组($P < 0.05$)。

[0054] 2.3 用药 7d 后三组疼痛情况比较:三组剔除三天内使用过镇痛药物(索米痛片)的患者后,三组疼痛强度分别为:对照组 4.67 ± 1.09 ,汤剂组 3.26 ± 1.03 ,胶囊组 3.62 ± 0.88 。三组比较,汤剂组、胶囊组疼痛情况明显低于对照组($P < 0.05$)。2.4 三组患者不良反应发生率比较:三组均未发生明显不良反应。

[0055] 3. 结论。

[0056] 本研究结果显示,服用本发明的汤剂组和胶囊组术后疼痛情况明显优于对照组,可以有效地降低镇痛药物的使用,且无明显不良反应,说明本发明方法制备的药物组合物在缓解术后疼痛方面拥有不良反应较轻、安全性较高的优点。